

<p>96-318862/32 A96 B07 TANA 94.11.22  TANABE SEIYAKU CO *JP 08143473-A  94.11.22 94JP-286993 (96.06.04) A61K 47/02, 9/20, 9/28, 47/36,  47/12, 45/00  Easily swallowable multiple compressed oral tablets. - contains  inner core with effective ingredients and rapidly disintegratable  outer layer.  C96-101345</p>	<p>A(12-V1) B(4-C2B, 4-C3B, 5-A1B, 5-B2C, 10-C2, 12-  M11B) .6</p>
<p>Tablets are composed of (a) an inner core contg. an effective  ingredient and having an easily swallowable size, partic. 3-7 mm dia.  and (b) rapidly disintegratable, partic. within 30 sec., compressed  outer layer around the inner core, partic. size difference of up to 3 mm  between inner core and outer layer, or at ratios of about 1.5 to 5-fold.  The outer layer contains a foaming agent made from Ca citrate, corn  starch, potato starch or magnesium metasilicate aluminate.</p> <p>Conventional orally effective ingredients are used to prepare inner  cores and then coated with outer layers made from easily  disintegrating components pref. claimed components together with  foaming agent (e.g. combinations of citric or malic acid, and NaHCO<sub>3</sub>  or Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) at wt. ratios of 20-80 pref. 40-80 wt.% of the resultant  table. Other conventional additives and carriers for tablets may be</p>	<p>used.</p> <p><b>ADVANTAGE</b>  Tablets are easily swallowable and can mask unpleasant taste with  foams.</p> <p>In an example, a mixt. of 200g of bisbentiamine and 31 g of corn  starch was used for wet granulation with 30 g of polyvinylpyrrolidone  in 100 g of EtOH and dried to give granules for inner core tableting.  The granules were mixed with 10 g of mg stearate and tabletted to five  inner cores. A mixt. of 138 g of D-mannitol and 400 g of corn starch  was used for wet granulation with 20 g of dextrin in 50 g of water and  dried to give granules for compression outer layers. A mixt. of 178g of  the granules, 20 of low substd. hydroxypropylcellulose and 2 g of Mg  stearate was used for outer compression coating at a rate of 250 mg  for one inner core to give easily swallowable tablets having diameter  of 9.5 mm and 305 mg/tablet. The outer layer of tablets disintegrated  in water in 18 sec.  (5pp079DwgNo.0/0)</p> <p style="text-align: right;">JP 08143473-A</p>

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-143473

(43) 公開日 平成 8 年 (1996) 6 月 4 日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 47/02		D		
9/20		E		
9/28		Z		
45/00				
47/12		D		

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平6-286993	(71) 出願人	000002956 田辺製薬株式会社 大阪府大阪市中央区道修町3丁目2番10号
(22) 出願日	平成 6 年 (1994) 11 月 22 日	(72) 発明者	平川 善行 兵庫県神戸市東灘区向洋町中1丁目4番 130-102
		(72) 発明者	上村 勝治 兵庫県尼崎市東難波町4丁目21-35-320
		(72) 発明者	池上 謙吾 兵庫県尼崎市北城内88-20-405
		(74) 代理人	弁理士 箕浦 繁夫

(54) 【発明の名称】 易服用性の有核錠型製剤

(57) 【要約】

【目的】 老人及び小児又は嚥下困難な服用者が容易に服用できる経口投与用錠剤を提供しようとするものである。

【構成】 (a) 医薬活性成分を含む嚥下容易な大きさの内核、及び (b) 該内核の周囲に形成した速崩壊性の圧縮被覆層を有することを特徴とする経口投与用錠剤。

【効果】 服用前は充分な大きさであるので握みやすく、また、服用後は、外層の圧縮被覆層が口腔内で即時に崩壊して消失するので小型化した内核のみを嚥下すればよく、非常に服用し易い特徴を有する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 医薬活性成分を含む燕下容易な大きさの内核 (a)、及び該内核の周囲に形成された速崩壊性の圧縮被覆層 (b) からなることを特徴とする有核錠型の経口投与用製剤。

【請求項 2】 日本薬局方の崩壊試験法に従って崩壊試験を行ったとき、圧縮被覆層 (b) が崩壊して内核錠だけとなるまでに要する時間が 30 秒以内である請求項 1 記載の製剤。

【請求項 3】 内核 (a) の直径が 3~7 mm であり、圧縮被覆層 (b) を含む有核錠型の経口投与用製剤の直径と内核 (a) の直径との差が、3 mm 以上である請求項 1 記載の製剤。

【請求項 4】 内核 (a) の直径が 3~7 mm であり、圧縮被覆層 (b) を含む有核錠型の経口投与用製剤の直径が内核 (a) の直径の約 1.5~5 倍である請求項 1 記載の製剤。

【請求項 5】 圧縮被覆層 (b) が、発泡性成分を含有する請求項 1 記載の製剤。

【請求項 6】 圧縮被覆層 (b) が、クエン酸カルシウム、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン又はメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含有する請求項 1 記載の製剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、取り扱い易くかつ燕下し易い服用性の経口投与用錠剤に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】 従来から経口投与用錠剤のなかで、錠剤は製造の簡便性、服用の容易性等、種々のメリットがあり、現在、最も汎用されている剤形である。しかしながら、老人あるいは小児にとって錠剤の大きさが直径 8 mm 以上になれば燕下困難になってしまうという問題がある。錠剤の直径を小型化すれば、この問題は解決できるが、今度は、特に老人の場合、この小型錠を掴み難くなり、コンプライアンスが低下するという問題が指摘されている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、老人及び小児又は燕下困難な服用者が容易に服用できる経口投与用錠剤を提供しようとするものである。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、医薬活性成分を含有する内核を燕下容易な大きさに小型化するとともに、内核の大きさを補うため、その周りに厚みがあって速崩壊性及び／又は速溶解性を有する圧縮被覆層を形成すれば、錠剤は掴み易くなり、又、服用時には圧縮被覆層が急速に崩壊ないし溶解して小型の内核だけが残るので、老人及び小児が錠剤を服用する際の錠剤の掴み易さと、口腔内投与後の燕下し易さを両立させ得ること

を見出し、問題を解決したものである。

【0005】 すなわち、本発明の製剤は、医薬活性成分を含む燕下容易な大きさの内核 (a)、及び該内核の周囲に形成した速崩壊性の圧縮被覆層 (b) からなることを特徴とする有核錠型の経口投与用製剤である。

【0006】 本発明において、「崩壊」とは通常製剤の技術分野で用いられる意味、すなわち、成型された固形製剤が小さい粒子状態に分散又は溶解する現象を意味し、成分の溶解によるいわゆる「溶解型の崩壊」も含まれる。

【0007】 本発明の製剤において、外層の圧縮被覆層は、内核の大きさを補って手で掴みやすくとともに、口腔内で速やかに崩壊して内核の燕下を助けるという機能を有する。その機能を十分に発揮せしめるためには、圧縮被覆層は、口腔内で飲水又は唾液により、通常 1 分以内、好ましくは 30 秒以内、とりわけ好ましくは 5 秒~20 秒で崩壊するように設計されることが望ましい。

【0008】 具体的には、本発明の製剤を日本薬局方第 12 改正の崩壊試験法に従って、崩壊試験を行ったとき、圧縮被覆層が崩壊して内核錠だけとなるまでに要する時間が、通常 1 分以内、好ましくは 30 秒以内、とりわけ好ましくは 5 秒~20 秒であるように設計されることが望ましい。

【0009】 また、圧縮被覆層の厚さは、内核の大きさに応じて、その大きさを補って手で掴みやすい大きさとなるよう設計すればよい。

【0010】 本発明の内核は、燕下容易な大きさであればよく、その形状は特に限定されないが通常錠剤とするのが好ましい。内核の好ましい大きさは、個体差があるので一律ではないが、燕下に困難を伴わない程度であればよく、例えば、直径 7 mm 以下とするのが好ましい。内核の形状を錠剤とする場合は、成型性という点も考慮すると、通常直径 3~7 mm、とりわけ 4~6 mm の範囲に設定することが好ましい。

【0011】 また、圧縮被覆層を含む本発明の有核錠型製剤の大きさは、手で掴み易い大きさであれば特に限定されないが、その直径は、好ましくは 7~16 mm、とりわけ 8~12 mm 程度に設定することが好ましい。圧縮被覆層を含む本発明の有核錠型製剤の直径と内核の直径との差は、通常 3 mm 以上の範囲で設定でき、好ましくは 3~13 mm、とりわけ 4~8 mm 程度とすることが好ましい。

【0012】 圧縮被覆層を含む本発明の有核錠型製剤の直径の内核直径に対する比は、通常約 1.5 倍以上、好ましくは約 1.5~5 倍、とりわけ約 3~5 倍とすることが好ましい。

【0013】 本発明において、内核に含有せしめる医薬活性成分としては、経口投与可能な薬物であれば特に限定されない。係る薬物としては、例えば化学療法剤、抗

生物質、呼吸促進剤、鎮咳去痰剤、抗悪性潰瘍剤、自律神経用薬剤、精神神経用薬剤、局所麻酔剤、筋弛緩剤、消化器用薬剤、抗ヒスタミン剤、中毒治療剤、催眠鎮静剤、抗てんかん剤、解熱鎮痛消炎剤、強心剤、不整脈治療剤、利尿剤、血管拡張剤、抗脂血剤、滋養強壮変質剤、抗凝血剤、肝臓用薬剤、血糖降下剤、血圧降下剤などが挙げられる。

【0014】医薬活性成分の配合量は、使用する医薬活性成分の有効投与量等に応じて決定すればよく、特に限定されないが、内核重量に対して0.2~100重量%程度の範囲で設定することができ、とりわけ0.5~50重量%とするのが好ましい。

【0015】本発明の製剤において、速崩壊性の圧縮被覆層に含有せしめる成分は、特に限定されないが、例えば、水吸収性と成形性のよい賦形剤等を組み合わせて配合すればよい。速崩壊性の圧縮被覆層を得るために含有せしめる好ましい賦形剤としては、例えばクエン酸カルシウム、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等が挙げられ、このうち、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムが口腔内での水吸収性の点で好ましく、とりわけメタケイ酸アルミン酸マグネシウムは、口腔内での水吸収性に加えて成形性の点で好ましい。これら賦形剤の配合量は、通常製剤全重量に対して、10~70重量%、とりわけ20~40重量%とすることが好ましい。

【0016】また、圧縮被覆層に、発泡性の成分を含有せしめることにより、崩壊性を高めることができる他、錠剤を服用したことを明瞭に知覚させることや、反応により水を生成し、水なしでも服用できるという効果が得られる。また、内核に含まれる薬物が不快な味を有する場合、その味を隠蔽する効果も期待できる。

【0017】このような発泡性成分としては、例えば通常この分野で発泡剤として使用される添加剤が使用でき、例えばクエン酸、酒石酸、リンゴ酸、フマル酸、コハク酸等の有機酸、これら有機酸の塩、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウムなどの炭酸塩、炭酸水素ナトリウムなどの重炭酸塩等が挙げられる。これらのうち、クエン酸、リンゴ酸、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウムが好ましく、とりわけリンゴ酸、炭酸水素ナトリウムが好ましい。これら発泡性成分の配合量は、通常、製剤全重量に対して、20~80重量%程度、とりわけ40~60重量%とするのが好ましい。これら発泡性成分は、2種以上を混合して配合してもよい。

【0018】また、圧縮被覆層に通常製剤技術分野で常用される甘味剤、着香剤等を配合して味や香をつけることにより、さらに良好な服用感が得られる。このような甘味剤としては、例えば、アスパルテーム、サッカリンナトリウム、ステビア等が挙げられ、着香剤としては、例えば、1-メントール、ハッカ油、レモン油、オレンジ油等が挙げられる。

【0019】本発明の製剤の内核、および圧縮被覆層中には、上記の他、所望により、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、凝集防止剤等、通常製剤技術分野で常用される種々の添加剤を配合してもよい。

【0020】かかる賦形剤としては例えば、白糖、乳糖、マンニトール、グルコース等の糖類、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、部分 $\alpha$ 化デンプン等のデンプン類、結晶セルロース、クエン酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、硫酸カルシウム、その他賦形剤として使用できる各種制酸剤などが挙げられる。

【0021】結合剤としては例えば、白糖、グルコース、乳糖、麦芽糖、ソルビトール、マンニトールなどの糖もしくは糖アルコール類、デキストリン、でんぷん、アルギン酸ナトリウム、カラギーナン、グアーガム、アラビアゴム、寒天などの多糖類、トラガント、ゼラチン、グルテンなどの天然高分子類、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、などのセルロース誘導体、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリビニルアセテート、ポリエチレングリコール、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、酢酸ビニル樹脂などの合成高分子などが挙げられる。

【0022】崩壊剤としては、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、コーンスターチ、ヒドロキシプロピルスターチ、部分 $\alpha$ 化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルポリピロリドン、クロスカルメロースカルシウム等が挙げられる。

【0023】滑沢剤、凝集防止剤としては、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、コロイダルシリカ、ステアリン酸、含水二酸化ケイ素、ワックス類、硬化油、ポリエチレングリコール、安息香酸ナトリウム等が挙げられる。

【0024】必要に応じて内核及び圧縮被覆層に用いる賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、凝集防止剤等などの添加量は、製剤技術の分野で常用される知見に基づく範囲で、問題なく使用することができ、結合剤の濃度や使用する溶媒も製剤の分野で常用される知見に基づく範囲で、何ら問題なく使用することができ。

【0025】内核の調製は、レミントンズ・ファーマシューティカル・サイエンス、第17版、(マーク・バブリッシング・カンパニー、1985年発行)に記載されているような通常の製剤化手法で実施することができる。錠剤とする場合は、例えば、医薬活性成分に、要すれば適当な賦形剤、結合剤、滑沢剤等通常製剤分野常用される各種添加剤を混合し、そのまま或は一旦常法により造粒して造粒粒状物を製し、必要に応じて整粒した後、打錠して製することができる。

【0026】造粒粒状物は、通常の乾式および湿式造粒

法などにより製することができる。例えば、医薬活性成分と添加剤を混合したのち、網式製粒機、円筒製粒機、トーネードミル、スクリーン造粒機、アレキサンダー・マシンなどの押出造粒機を用いて顆粒とするか、或は各成分を粉末のままブレンダー・グラニュレーターやピン・グラニュレーターなどの混合造粒機を用いて顆粒としてもよい。或は、回転するドラム又はパン中に各成分の粉体に結合剤溶液を噴霧して造粒するいわゆる転動造粒により顆粒を製してもよく、流動層乾燥機中で各成分を流動させつつ結合剤溶液を噴霧する流動造粒法により製

【0027】また、造粒粒状物は、医薬活性成分を不活性な担体上に結合剤とともにコーティングして製することもできる。この場合例えば、不活性な担体上に、医薬活性成分と結合剤を含む溶液を噴霧コーティングして実施できる。或は、不活性な担体に医薬活性成分を必要に応じて他の添加剤とともに添加混合して、結合剤溶液を噴霧しつつコーティングする、いわゆる粉末コーティングにより製することもできる。不活性な担体としては、例えば糖類もしくは無機塩（乳糖、セルロース、塩化ナトリウムなど）の結晶、球形造粒物等が使用できる。

【0028】また、内核もしくは造粒粒状物は、必要に応じて、徐放性皮膜、腸溶性皮膜、水溶性皮膜又は胃溶性皮膜等でコーティングされていてもよい。

【0029】コーティング方法は、例えば、流動コーティング装置、バンコーティング装置、転動流動コーティング造粒装置などを用いて、流動コーティング法、バンコーティング法、転動流動コーティング法など、通常この分野で用いられる方法により行なうことができる。コーティングは、通常この分野で使用される水系、非水系、いずれの方法も適用可能である。

【0030】内核の周囲に圧縮被覆層を形成する方法は、プレスコート法またはドライコート法と呼ばれる圧縮成形法など、この分野における常法により実施できる。例えば、圧縮被覆層に用いる適当な賦形剤、結合剤、滑沢剤、流動化剤、発泡剤、着色剤、着香剤、甘味剤等を混合し、そのまま内核素錠の上に圧縮被覆するか、或は一旦常法により造粒して造粒粒状物を製し、必要に応じて整粒し、要すれば他の添加剤と混合した後内核素錠の上に圧縮被覆する。

【0031】圧縮被覆層は、通常の有核打錠機あるいは圧縮打錠機を用いて、通常の条件、例えば圧縮圧200～1500 kg/cm<sup>2</sup>、圧縮速度1～20 mm/分の条件で好適に実施できる。

【0032】以下、実施例をもって本発明を具体的に説明する。

【0033】

【実施例】

実施例1

ビスベンチアミン200gをトウモロコシデンプン31

5gと混合し、ポリビニルピロリドン30gをエタノール100gに溶解して得た練合液130gを用いて湿式造粒を行い、造粒物を乾燥後整粒して内核用打錠用顆粒540gを得た。得られた内核用打錠用顆粒540gにステアリン酸マグネシウム10gを混合し、ロータリー式打錠機（F-9型、菊水製作所製）により、直径5mm、重量55mgの内核素錠を製造した。得られた内核素錠に、クエン酸カルシウム179g、カルボキシメチルセルロースカルシウム210g及びステアリン酸マグネシウム1gを混合した混合末を1錠当たり200mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径9mm、重量255mgの易服用型有核錠を得た。

【0034】実施例2

D-マンニトール138gとトウモロコシデンプン400gを混合し、デキストリン20gを水50gに溶解して得た練合液70gを用いて湿式造粒を行い、造粒物を乾燥後整粒して圧縮被覆層用の打錠用顆粒190gを得た。実施例1で調製したビスベンチアミン含有内核素錠に、前記圧縮被覆層用の打錠用顆粒178g、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース20gおよびステアリン酸マグネシウム2gを混合した混合末を1錠当たり250mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径9.5mm、重量305mgの易服用型有核錠を得た。

【0035】実施例3

D-マンニトール138gとトウモロコシデンプン40gを混合し、デキストリン20gを水50gに溶解して得た練合液70gを用いて湿式造粒を行い、造粒物を乾燥後整粒して圧縮被覆層用の打錠用顆粒190gを得た。実施例1で調製したビスベンチアミン含有内核素錠に、前記圧縮被覆層用の打錠用顆粒130g、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム37.8g、部分α化デンプン10g、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース10g、1-メントール0.2gおよびステアリン酸マグネシウム2gを混合した混合末を1錠当たり250mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径9.5mm、重量305mgの易服用型有核錠を得た。

【0036】実施例4

無水カフェイン200gをトウモロコシデンプン315gと混合し、ポリビロリドン30gをエタノール100gに溶解して得た練合液130gを用いて湿式造粒を行い、造粒物を乾燥後整粒して内核用の打錠用顆粒540gを得た。得られた打錠用顆粒540gにステアリン酸マグネシウム10gを混合し、ロータリー式打錠機（F-9型、菊水製作所製）により、直径5mm、重量55mgの内核素錠を製造した。得られた内核素錠に、クエン酸カルシウム135g、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム44g、カルボキシメチルセルロース20g及び

ステアリン酸マグネシウム1gを混合した混合末を1錠当たり300mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径10mm、重量355mgの易服用型有核錠を得た。

#### 【0037】実施例5

実施例4で調製した無水カフェイン含有内核素錠に、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム60g、バレイショデンブン107.6g、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース10g、部分 $\alpha$ 化デンブン20g、アスパルテーム1.4gおよびステアリン酸マグネシウム1gを混合した混合末を1錠当たり200mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径9mm、重量255mgの易服用性有核錠を得た。

#### 【0038】実施例6

実施例4で調製した無水カフェイン含有内核素錠に、マンニトール100g、バレイショデンブン17.6g、リンゴ酸30g、炭酸水素ナトリウム50g、レモンエッセンス1.4gおよびステアリン酸マグネシウム1gを混合した混合末を、1錠当たり200mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径9mm、重量255mgの易服用型有核錠を得た。

#### 【0039】実施例7

ビスベンチアミン200gをトウモロコシデンブン315gと混合し、ポリビニルピロリドン30gをエタノール100gに溶解して得た練合液130gを用いて湿式\*

表1. 崩壊試験結果

試料	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6
崩壊時間 (秒)	15	18	12	8	5	12

#### 【0042】

【発明の効果】本発明の有核錠型錠剤は、服用前は充分な大きさであるので握みやすく、また、服用後は、外層の圧縮被覆層が口腔内で即時に崩壊・溶解して消失するので小型化した内核のみを燕下すればよいので、非常に服用し易い特徴を有する。また、外層に発泡性成分が配合されている場合には、薬物の不快な味を隠蔽すると※40

\*造粒を行い、造粒物を乾燥後整粒して内核用打錠用顆粒540gを得る。得られる内核用打錠用顆粒540gにステアリン酸マグネシウム10gを混合し、ロータリー式打錠機（F-9型、菊水製作所製）により、直径3mm、重量35mgの内核素錠を製造する。得られる内核素錠に、クエン酸カルシウム179g、カルボキシメチルセルロースカルシウム210g及びステアリン酸マグネシウム1gを混合した混合末を1錠当たり800mg、有核打錠機（コレクト18HUK-DC型、菊水製作所製）により圧縮被覆し、直径15mm、重量835mgの易服用型有核錠を得る。

#### 【0040】実験例1

実施例1～6で得られた易服用型有核錠について、日本薬局方崩壊試験法に準じ、温水中で圧縮被覆層の崩壊試験を実施した。崩壊試験は、以下のように行った。即ち、試験液は37℃の水を用い、補助盤なしで、1錠ずつ6回繰返し試験を行い、肉眼にて外層部分が完全に崩壊（又は溶解）して内核錠だけとなったことが確認された時間を測定した。6回繰返し測定した結果の最長時間を崩壊時間として表1に示した。表1から明らかなように、温水中での速やかな崩壊が認められ、このことから、本発明の有核錠は、服用時の飲水によって、口中でも圧縮被覆層が速やかに崩壊／消失することが示唆された。

#### 【0041】

#### 【表1】

※もに、口腔内において水分の生成を促すので燕下がさらに容易となる。即ち、錠剤の握み易さと、燕下し易さという相反する問題を解決した新しいタイプの有核錠型錠剤である。また、吸湿性が高い、或は光に対して不安定である等好ましくない性質を有する薬物を内核錠に含有せしめる場合、圧縮被覆層によって上記の性質を隠蔽・改善し得る。

フロントページの続き

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）

〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 P-441WO	今後の手続きについては、様式PCT/ IPEA/ 416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/000444	国際出願日 (日.月.年) 20.01.2004	優先日 (日.月.年) 21.01.2003
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. A61K9/20, 47/10, 47/26, 47/32, 47/36, 47/38		
出願人 (氏名又は名称) 日本新薬株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☐ 附属書類は全部で \_\_\_\_\_ ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）

☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b ☐ 電子媒体は全部で \_\_\_\_\_ （電子媒体の種類、数を示す）。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。（実施細則第802号参照）

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎

☐ 第II欄 優先権

☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如

☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

☐ 第VI欄 ある種の引用文献

☐ 第VII欄 国際出願の不備

☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 15.07.2004	国際予備審査報告を作成した日 06.12.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 渡辺 仁	4C 3229
電話番号 03-3581- 特許 内線 3452		16.12.22 清水

## 第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、\_\_\_\_\_語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
- ☐ PCT規則12.4にいう国際公開
- ☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。



## 第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT3.5条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-5	有 無
	請求の範囲		
進歩性(IS)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-5	
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-5	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: EP 361874 A2 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)  
1990.04.04

請求の範囲1-5に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1より進歩性を有しない。

請求の範囲1-5に係る発明と文献1に記載された発明を対比する。

文献1には、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースの分散液を核顆粒に噴霧した有核顆粒が記載されている(請求項1)。また、該核顆粒としては、ショ糖が含まれている球形顆粒等があげられ、核顆粒自体が目的とする主薬と異なる他の主薬成分であってもよい旨(第2頁第52行~第3頁第1行)、及び、該有核顆粒は、他の成分と混合し錠剤としてもよい旨も記載されている(第4頁第1~6行)。さらに、該有核顆粒及び該有核顆粒を含む錠剤は、経口投与に適用されるものであるもので、顆粒の粒子径及び錠剤の厚みは、請求の範囲4-5に係る発明の粒子径及び錠厚と同程度のものといえる。

したがって、両者は、前者が口腔内速崩壊性であるのに対し、後者は当該特定がなされていない点で相違する。

しかしながら、文献1に記載された発明は、優れた崩壊性を有する旨記載されており(第1頁第37~43行)、また、医薬製剤の分野において、剤型を適宜変更し、投薬に最適な剤型を選択することは、通常行われていることである。よって、優れた崩壊性を有する文献1に記載された発明を口腔内崩壊性製剤とすることは、当業者が適宜行うことであり、当該事項による格別の効果も認められない。